(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

# (19) 世界知的所有権機関 国際事務局



# 

(43) 国際公開日 2004 年5 月13 日 (13.05.2004)

**PCT** 

(10) 国際公開番号 WO 2004/039994 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C08B 37/08, A61K 31/737, 47/36, 7/00 C12P 19/26,

•

PCT/JP2003/013918

(21) 国際出願番号:(22) 国際出願日:

2003年10月30日(30.10.2003)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2002-319418 2002年11月1日(01.11.2002) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会 社日本パリアフリー (NIPPON BARRIER FREE CO., LTD.) [JP/JP]; 〒101-0051 東京都 千代田区 神田神保 町1丁目41番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 江藤 忠士

(ETO,Tadashi) [JP/JP]; 〒162-0841 東京都 新宿区 払 方町9番地 エピ市ケ谷301号 Tokyo (JP).

- (74) 代理人: 萩原 康司, 外(HAGIWARA, Yasushi et al.); 〒162-0065 東京都 新宿区 住吉町 1 – 1 2 新宿曙橋ビルはづき国際特許事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(国内): AU, CA, CN, NZ, US.
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

#### 添付公開書類:

一 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: SODIUM CHONDROITIN SULFATE, CHONDROITIN SULFATE-CONTAINING MATERIAL AND PROCESSES FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称: コンドロイチン硫酸Na,コンドロイチン硫酸含有物及びそれらの製造方法

(57) Abstract: Fish cartilage is enzymatically treated to extract proteins. Then the obtained solution is filtered and an alcohol is added to the filtrate to thereby precipitate sodium chondroitin sulfate. The sodium chondroitin sulfate thus produced is usable as a starting material for producing, for example, drugs, quasi drugs, medicinal additives, cosmetics and food additives. Fish cartilage is enzymatically treated to extract proteins. Then the obtained solution is filtered and the filtrate is dried to thereby give a material containing chondroitin sulfate. The material containing chondroitin sulfate thus produced is usable as a starting material for producing, for example, cosmetics and food additives.

) (57) 要約: 魚類の軟骨を酵素処理してタンパク質を抽出させた溶液を, ろ過した後, ろ液にアルコールを添加して コンドロイチン硫酸Naを析出させる。こうして製造されたコンドロイチン硫酸Naは, 例えば医薬品, 医薬部外 ) 品, 医薬品添加物, 化粧品, 食品添加物の原料素材に利用できる。また, 魚類の軟骨を酵素処理してタンパク質を , 抽出させた溶液を, ろ過した後, ろ液を乾燥させることにより, コンドロイチン硫酸含有物を製造する。こうして ・製造されたコンドロイチン硫酸含有物は, 例えば化粧品, 食品素材に利用できる。





#### 明細書

コンドロイチン硫酸 N a , コンドロイチン硫酸含有物及びそれらの製造 方法

# 技術分野

5 本発明は、コンドロイチン硫酸 Na、コンドロイチン硫酸含有物及 びそれらの製造方法に関する。

## 背景技術

例えば鮭の鼻軟骨などといった魚類の軟骨中には、コンドロイチン 10 硫が存在することが、これまでの調査研究で明らかになっている。また 最近では、鮭の鼻軟骨由来のコンドロイチン硫酸Naを化粧料や食品な どに利用することが検討されている。

従来、鮭の鼻軟骨などからコンドロイチン硫酸Naを製造する方法として、特開2001-231497や特開2001-247602が15 開示されている。これら従来の方法では、鮭の鼻軟骨などをマイナス30~60℃で低温粉砕して脱脂した後、アルカリ処理・加熱して、酵素処理し、その消化液をエタノール沈殿・ろ過・遠心分離後、乾燥させさらにイオン交換樹脂による溶解・ろ過後凍結乾燥することによりコンドロイチン硫酸Naを取得するようにしている。

20 しかしながら、従来の製造方法では、連続多段限外ろ過処理、または脱イオン水での溶解・ろ過を必要とすることから設備投資多大な費用を必要とし、製造コストが高くなり、コンドロイチン硫酸Naが相当に高額となってしまう。また、エタノール沈殿・ろ過・遠心分離を数回行うために製造に要する時間が長くなってしまう。

25

#### 発明の開示

従って本発明の目的は、なるべく低コストで短時間にコンドロイチン硫酸Naやコンドロイチン硫酸含有物を製造することにある。

本発明によれば、魚類の軟骨を酵素処理してタンパク質を抽出させた溶液を、ろ過した後、ろ液にアルコールを添加してコンドロイチン硫酸Naを析出させることを特徴とする、コンドロイチン硫酸Naの製造方法が提供される。

また、本発明によれば、魚類の軟骨を酵素処理してタンパク質を抽出させた溶液を、ろ過した後、ろ液を乾燥させることを特徴とする、コンドロイチン硫酸含有物の製造方法が提供される。

10 こうして製造されたコンドロイチン硫酸 Naは、例えば医薬品、医薬部外品、医薬品添加物、化粧品、食品添加物の原料素材に利用できる。また、こうして製造されたコンドロイチン硫酸含有物は、例えば化粧品、食品素材に利用できる。

# 15 発明を実施するための最良の形態

次に、鼻軟骨に鼻軟骨と同量の水及び鼻軟骨に対して固形分濃度 0.1~1.0重量%のタンパク分解酵素(例えばアロアーゼ)を入れ、50℃~60℃で3時間~4時間攪拌する。タンパク分解酵素を用いた酵素処理(抽出)をすることにより、タンパク質を抽出して溶解させた抽出溶液を得る。なお、タンパク分解酵素としてアロアーゼ、プロティアーゼ等を用いた場合は、比較的タンパク質を低分子化することができるため、酵素処理で得られた抽出溶液には、タンパク質が比較的低分子化した状態で含まれている。

20

その後,抽出溶液を $90\sim95$ ℃で $5\sim10$ 分間加熱し,酵素失活させる。更に,活性炭を抽出溶液に対して $0.3\sim1.0$ %の重量で添加し50℃ $\sim60$ ℃で1時間 $\sim2$ 時間攪拌し,脱脂・脱臭・脱色を行う。

次いで、抽出溶液にアルカリ(例えば苛性ソーダ)を加え、pHを  $5\sim6$  に調整する。

次いで、ろ過助剤を加えフィルタプレスでろ過する(脱脂)。ろ過後の抽出溶液(ろ液)は、比較的低分子化されたタンパク質を含有している。

ろ過された抽出溶液に、50%以上のアルコール(例えばエタノー
10 ル)を加え、コンドロイチン硫酸Naを析出させ、沈殿させる。冷却後、
沈殿した結晶を回収する。

次いで、回収した結晶を 2 倍に水溶解する。結晶を水溶解して得た 抽出溶液を、陽イオン交換樹脂を通して精製し、水溶液中からタンパク 質を除去する。抽出溶液を濃縮後、スプレー乾燥する。このように、抽 出溶液をスプレー乾燥してコンドロイチン硫酸 N a を得ることができる ので、大量生産が可能となる。従って、低コストを図ることができる。

なお、ろ過された抽出溶液に加えるアルコールの濃度を上げながら、除タンパクを繰り返すことにより、及び、ろ過された抽出溶液を再度メンブランフィルター等でろ過することにより、より高品質(医薬品グレード)のコンドロイチン硫酸Naを製造することが可能となる。

次に、コンドロイチン硫酸Naの製造方法にかかる本発明の別の実施形態を説明する。先ず、鮭の鼻軟骨を40%0%0%0 で1時間%2時間温水洗浄する。この場合、塩酸で洗浄してもよい。軟骨には骨及び魚肉が付着していてもよい。

25 次いで、25%濃度のアルカリ (例えば苛性ソーダ)を軟骨量に対し0.1~2.0重量%加えると共に、タンパク分解酵素 (例えば固形分濃度0.2%のパンクレアチン)を入れ、この水溶液を50℃~6

25

○℃で3時間~4時間攪拌する。こうして、タンパク分解酵素を用いた酵素処理(抽出)をすることにより、コンドロイチン硫酸Naとタンパク質を切断し、コンドロイチン硫酸Naとタンパク質を抽出して溶解させた抽出溶液を得る。なお、パンクレアチンには、食塩が配合されている。また、キュウイ酵素(アクチニジン)等をタンパク分解酵素に用いた場合は、比較的タンパク質を低分子化させず、コンドロイチン硫酸Naとそれ以外の物質に分離することができる。タンパク分解酵素としてパンクレアチン等を用いて得られた抽出溶液には、タンパク質が比較的高分子の状態のままで含まれている。

10 その後、90~95℃で5~10分間加熱し、酵素失活させる。

更に,活性炭を抽出溶液に対して0.3~2.0%の重量で添加し, 50~60℃で1時間~2時間攪拌し、脱脂・脱臭・脱色する。

次いで、アルカリ性となっている抽出溶液に酢酸を加え、pHを5~6に調整する。

15 ろ過助剤を加え、フィルタプレスでろ過する。

ろ過された抽出溶液 (ろ液) に, 50%以上のアルコール (例えば エタノール) を加え, コンドロイチン硫酸 Naを析出させ, 沈殿させる。 冷却後, 沈殿した結晶を回収する。

次いで、沈殿した結晶を再度高濃度のアルコールで攪拌脱水し、冷 20 却沈殿後、結晶回収又は遠心分離にて結晶を回収する。

上述したように、タンパク分解酵素としてパンクレアチン等を用いると、タンパク質が比較的高分子の状態のまま抽出されるので、陽イオン交換樹脂を通して精製する必要が無く、減圧乾燥ができる。この場合、イオン交換樹脂や大型のスプレードライ等高額の設備投資が不要である。従って、低コストにコンドロイチン硫酸Naを製造できる。

こうして製造されたコンドロイチン硫酸 Naは、特に医薬品、医薬部外品、医薬品添加物、化粧品、食品添加物として利用できる。

次に、コンドロイチン硫酸含有物の製造方法にかかる本発明の実施の形態を説明する。先ず、鮭の軟骨を $40\sim50$   $\mathbb C$  の温水で $1\sim2$  時間洗浄する。この軟骨に同量の水を加えて得た水溶液にタンパク分解酵素(例えば固形分濃度 $0.1\sim1.0$  %のアロアーゼ)を入れ、 $50\sim6$  0  $\mathbb C$   $\mathbb C$ 

その後、90~95℃で5~10分間加熱し、酵素失活させる。

更に,活性炭を抽出溶液に対して 0.3%~1.0の重量で添加し, 50~60℃で1~2時間攪拌し,脱脂・脱臭・脱色する。

10 そして, アルカリ (例えば苛性ソーダ) を加えて p H を 5 ~ 6 に調整した後, ろ過助剤を加えフィルタプレスでろ過する。

更に、ろ過した抽出溶液をスプレードライで乾燥させ、コンドロイチン硫酸含有物を得る。

このコンドロイチン硫酸含有物の製造方法において、酵素処理する 15 際に25%濃度のアルカリ(例えば苛性ソーダ)を軟骨量に対し1~5 重量%添加しても良い。

また、ろ過した後、ろ液にアルコールを添加してコンドロイチン硫酸含有物を析出させ、その析出させたコンドロイチン硫酸含有物を乾燥させても良い。

この製造方法によれば、コンドロイチン硫酸、コラーゲン等を、複合体として同時に抽出できる。組成としては、コンドロイチン硫酸、コラーゲン、アミノ酸、ヒアルロン酸、グルコサミンがある。原料の種類、使用する酵素の種類、酵素処理の方法をそれぞれ選択することにより、含有物の組成を、コンドロイチン硫酸5%~60%、コラーゲン5%~
25 40%に調節することができる。こうして製造されたコンドロイチン硫酸含有物は、特に化粧品、食品添加物の原料素材、食品素材として利用できる。

なお, タンパク質を抽出させるタンパク分解酵素を選択することに より, 含有物の組成が変わる。

また、原料として用いる鮭の軟骨は、例えば、鮭頭部の下あごと目の後をカットした、軟骨を含む部分(ハーフカット)を用いる。なお、鮭軟骨、鮭頭部をそのまま使用することも可能である。原料は、鮭頭部、ハーフカット、鮭軟骨の順に、手間がかかり、価格が上昇するが、コンドロイチン硫酸含有量が多くなる。従って、原料を選択することにより、コンドロイチン硫酸含有量の低い低価格品から、コンドロイチン硫酸含有量の高い高価格品まで対応して製造することができる。

10

#### 実施例

#### (実施例1)

先ず、鮭の軟骨を45℃の温水で2時間洗浄し、脱脂・脱臭した。この軟骨に同量の水を加え、水溶液を得た。固形分濃度0.1%のタン15 パク分解酵素(アロアーゼ)を入れ55℃で3時間攪拌して酵素処理し、抽出溶液を得た。その後、95℃で5分間加熱し、酵素失活させた。更に、活性炭を抽出溶液に対して0.3%の重量で添加し、55℃で1時間攪拌し、脱脂・脱臭・脱色を行った。そして、苛性ソーダを加えpHを6に調整した後、ろ過助剤を加えフィルタプレスでろ過(脱脂)した。20 得られた抽出溶液を、60%のエタノールに沈殿させ、冷却後、結晶を回収した。この結晶を2倍容量の水に溶解し、得られた抽出溶液を陽イオン交換樹脂を通して精製し、30%に濃縮後、スプレー乾燥し、コンドロイチン硫酸 Na を得た。

#### (実施例2)

25 鮭の軟骨を45℃の温水で2時間洗浄し、脱脂・脱臭した。そして、軟骨量に対し25%濃度のアルカリ(苛性ソーダ)を2重量%、固形分濃度0.2%のタンパク分解酵素(パンクレアチン)を入れた水溶液を

得た。これを55℃で3時間攪拌して酵素処理し、抽出溶液を得た。その後、95℃で5分間加熱し酵素失活させた。更に、活性炭を抽出溶液に対して0.3%の重量で添加し、55℃で1時間攪拌し、脱脂・脱臭・脱色を行った。酢酸を加えpHを6に調整した後、ろ過助剤を加えフィルタプレスでろ過(脱脂)した。得られた抽出溶液を、60%のエタノールに沈殿させ、冷却後結晶を回収した。結晶を再度、高濃度(90%)のアルコールで攪拌し、その後、遠心分離にて結晶を回収し、減圧乾燥させてコンドロイチン硫酸 Na を得た。

# (実施例3)

5

#### (実施例4)

鮭の軟骨を45℃の温水で2時間洗浄し、脱脂・脱臭した。その軟骨の半分の水を加え、水溶液を得た。タンパク分解酵素(パンクレアチン)を0.1%、入れ、50℃で2時間攪拌して酵素処理し、抽出溶液を得た。95℃以上で5分間加熱し、酵素失活させた。酢酸でpHを6に調整した後、ろ過助剤を加え、脱臭後フィルタープレスでろ過(脱脂)した。更に、50%濃度のアルコールを抽出溶液を攪拌しながら加

え,沈殿物を回収した。回収した沈殿物を減圧乾燥し,コンドロイチン硫酸含有物を得た。得られたコンドロイチン硫酸含有物は,コンドロイチン硫酸60%,コラーゲン10%を含み,その他,アミノ酸,ヒアルロン酸,グルコサミン等を含んでいた。

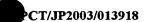
#### 5 (実施例5)

鮭の軟骨を45  $\mathbb C$  の温水で 2 時間洗浄し,脱脂・脱臭した。そして,軟骨量に対し25 %濃度のアルカリ(苛性ソーダ)を2 %入れた水溶液を得た。55  $\mathbb C$  で 4 時間攪拌して抽出処理し,抽出溶液を得た。次に,酢酸でp Hを6 に調整し,更に,活性炭を抽出溶液に対して0.

10 3%の重量で添加し、55℃で1時間攪拌し、酵素失活と脱脂・脱色を行った。更に、ろ過助剤を加え、フィルタプレスでろ過(脱脂)した。その後、スプレードライで乾燥し、コンドロイチン硫酸含有物を得た。得られたコンドロイチン硫酸含有物は、コンドロイチン硫酸28%、コラーゲン28%を含み、その他、アミノ酸、ヒアルロン酸、グルコサミン等を含んでいた。

#### (実施例6)

先ず、鮭の軟骨を45℃の温水で2時間洗浄し、脱脂・脱臭した。この軟骨に同量の水を加え、水溶液を得た。固形分濃度0.25%のタンパク分解酵素(パパイン酵素)を入れ55℃で3時間攪拌して酵素処理し、抽出溶液を得た。その後、95℃で5分間加熱し、酵素失活させた。更に、活性炭を抽出溶液に対して0.3%の重量で添加し、55℃で1時間攪拌し、脱脂・脱臭・脱色を行った。そして、苛性ソーダを加えpHを6に調整した後、ろ過助剤を加えフィルタプレスでろ過(脱脂)した。更に、スプレードライで乾燥させ、コンドロイチン硫酸含有物を得た。このコンドロイチン硫酸含有物は、コンドロイチン硫酸20%、コラーゲン20%を含み、その他、アミノ酸、ヒアルロン酸、グルコサミン等を含んでいた。



# (実施例7)

先ず、鮭の軟骨を45℃の温水で2時間洗浄し、脱脂・脱臭した。この軟骨に同量の水を加え、水溶液を得た。固形分濃度0.15%のタンパク分解酵素(キュウイ酵素)を入れ55℃で3時間攪拌して酵素処5 理し、抽出溶液を得た。その後、95℃で5分間加熱し、酵素失活させた。更に、活性炭を抽出溶液に対して0.3%の重量で添加し、55℃で1時間攪拌し、脱脂・脱臭・脱色を行った。そして、苛性ソーダを加えpHを6に調整した後、ろ過助剤を加えフィルタプレスでろ過(脱脂)した。更に、スプレードライで乾燥させ、コンドロイチン硫酸含有10 物を得た。このコンドロイチン硫酸含有物は、コンドロイチン硫酸40%、コラーゲン15%を含み、その他、アミノ酸、ヒアルロン酸、グルコサミン等を含んでいた。

#### (実施例8)

先ず、鮭の軟骨を含むハーフカットの血抜きをし、45℃の温水で 2時間洗浄し、脱脂・脱臭した。この軟骨に同量の水を加え、水溶液を 得た。固形分濃度 0.1%のタンパク分解酵素(アロアーゼ)を入れ5 5℃で3時間攪拌して酵素処理し、抽出溶液を得た。その後、95℃で 5分間加熱し、酵素失活させた。更に、活性炭を抽出溶液に対して 0. 3%の重量で添加し、55℃で1時間攪拌し、脱脂・脱臭・脱色を行っ た。そして、苛性ソーダを加えpHを6に調整した後、ろ過助剤を加え フィルタプレスでろ過(脱脂)した。更に、スプレードライで乾燥させ、 コンドロイチン硫酸含有物を得た。このコンドロイチン硫酸含有物は、 コンドロイチン硫酸 28%、コラーゲン 28%を含み、その他、アミノ 酸、ヒアルロン酸、グルコサミン等を含んでいた。

25

本発明によれば、低コストで短時間にコンドロイチン硫酸 Naやコンドロイチン硫酸含有物を製造することができる。

15

# 請求の範囲

- 1. 魚類の軟骨を酵素処理してタンパク質を抽出させた溶液を, ろ 過した後, ろ液にアルコールを添加してコンドロイチン硫酸 N a を析出 させることを特徴とする, コンドロイチン硫酸 N a の製造方法。
- 2. 酵素処理に際しアルカリを添加することを特徴とする,請求項1に記載のコンドロイチン硫酸Naの製造方法。
- 3. アルコールを添加して析出させたコンドロイチン硫酸 Naを, 更に精製することを特徴とする,請求項1に記載のコンドロイチン硫酸 10 Naの製造方法。
  - 4. 請求項1の製造方法によって製造されたコンドロイチン硫酸 N a。
  - 5. 医薬品,医薬部外品,医薬品添加物,化粧品,食品添加物の原料素材のいずれかであることを特徴とする,請求項4に記載のコンドロイチン硫酸Na。
  - 6. 魚類の軟骨を酵素処理してタンパク質を抽出させた溶液を, ろ 過した後, ろ液を乾燥させることを特徴とする, コンドロイチン硫酸含 有物の製造方法。
- 7. 魚類の軟骨を酵素処理してタンパク質を抽出させた溶液を, ろ 20 過した後, ろ液にアルコールを添加してコンドロイチン硫酸含有物を析 出させ, この析出させたコンドロイチン硫酸含有物を乾燥させることを 特徴とする, コンドロイチン硫酸含有物の製造方法。
  - 8. 酵素処理に際しアルカリを添加することを特徴とする、請求項6又は7に記載のコンドロイチン硫酸含有物の製造方法。
- 25 9. 請求項 6 又は 7 に記載の製造方法によって製造されたコンドロイチン硫酸含有物。

10. 化粧品、食品素材のいずれかであることを特徴とする、請求項9に記載のコンドロイチン硫酸含有物。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/13918

A. CLASSI Int.(	A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl <sup>7</sup> Cl2P19/26, C08B37/08, A61K31/737, A61K47/36, A61K7/00					
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC						
	SEARCHED					
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  Int.Cl <sup>7</sup> Cl2P1/00-Cl2P41/00, C08B1/00-C08B37/18						
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched						
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)						
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT					
Category*	Citation of document, with indication, where app	propriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.			
х	JP 2000-273102 A (Hokkaido), 03 October, 2000 (03.10.00), Claims; Par. Nos. [0001], [00 (Family: none)	10] to [0023]	. 1–10			
Х	WO 01/64756 A1 (Mitsuo TAKAI) 07 September, 2001 (07.09.01) Full text & JP 2001-247602 A	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1-10			
х	JP 2001-231497 A (Kabushiki 1 28 August, 2001 (28.08.01), Claims; Par. Nos. [0024] to [ (Family: none)	1-10				
× Furth	er documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.				
Special categories of cited documents:  "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  "E" earlier document but published on or after the international filing date  "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family				
Date of the .08 I	rch report (24.12.03)					
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer				
Facsimile No.		Telephone No.	_			



Internal application No. PCT/JP03/13918

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT					
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.			
Х	JP 2002-281935 A (Yaizu Suisan Kagaku Industry Co., Ltd.), 02 October, 2002 (02.10.02), Claims; Par. Nos. [0016] to [0046] (Family: none)	1-10			
х .	US 6342367 B1 (Director General of National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 22 May, 2001 (22.05.01), Full text & JP 2001-139602 A	1-10			
P,X	WO 03/66683 A1 (Masatada KAJI), 14 August, 2003 (14.08.03), Full text & JP 2003-299497 A	1-10			
P,X	JP 2003-268004 A (Marukyo Suisan Kabushiki Kaisha), 25 September, 2003 (25.09.03), Full text (Family: none)	1-10			
P,X	JP 2003-73403 A (Takara Bio Kabushiki Kaisha), 12 March, 2003 (12.03.03), Full text (Family: none)	1-10			
A	JP 2002-145794 A (Nippon Kayaku Co., Ltd.), 22 May, 2002 (22.05.02), Full text (Family: none)	1-10			

		_ <del>, _l</del>			
A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC)) Int Cl' C12P19/26, C08B37/08, A61K31/737, A61K47/36, A61K 7/00					
.,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	<b>デった分野</b>				
調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC)) Int Cl <sup>7</sup> C12P1/OO-C12P41/OO, CO8B1/OO-C08B37/18					
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの					
	,		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)					
C. 関連する	ると認められる文献				
引用文献の			関連する		
カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連すると	きは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号		
X	J.P 2000-273102 A (北海道)	,	1-10		
	2000. 10. 03,				
	特許請求の範囲、【〇〇〇1】、【〇〇1〇】	-[0023]			
	(ファミリーなし)				
		•			
×	WO 01/64756 A1 (高井 光男) 2001.09.07,	•	1-10		
	文献全体   &JP 2001-247602 A				
区 C 欄の続	きにも文献が列挙されている。	□ パテントファミリーに関する別	紙を参照。		
もの 「E」国際出	のカテゴリー 連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す 願日前の出願または特許であるが、国際出願日 公表されたもの	の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表で て出願と矛盾するものではなく、 論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、	発明の原理又は理		
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行の新規性又は進歩性がないと考えられるもの					
日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1					
文献 (理由を付す) 上の文献との、当業者にとって自明である組合せ					
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 よって進歩性がないと考えられるもの					
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 「&」同一パテントファミリー文献					
国際領土とよって、よ P					
国際調査を完了した日 08.12.03		国際調査報告の発送日 24.12.03	) 		
国際調査機関	の名称及びあて先	特許庁審査官(権限のある職員)	4B 9636		
	国特許庁(ISA/JP)	田中 耕一郎(月	<u>z</u> )		
郵便番号100-8915					
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		電話番号 03-3581-1101	内線 3446		

	国際調査報告	国際山嶼番号 1/ 1/ 1/ 1/ 1/ 1/ 1/ 1/ 1/ 1/ 1/ 1/ 1/	3/13918	
C (続き) .	関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときに	は、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
X	JP 2001-231497 A (株式会社リノ		1-10	
	2001. 08. 28,   特許請求の範囲、【0024】 — 【0033】、各領(ファミリーなし)	<b>美施例</b>	·	
×	JP 2002-281935 A (焼津水産化学)	工業株式会社),	1-10	
	2002. 10. 02, 特許請求の範囲、【0016】 - 【0046】 (ファミリーなし)		-	
·×	US 6342367 B1 (経済産業省産業技術部2001.05.22, 文献全体	総合研究所長)。	1-10	
	&JP 2001-139602 A	•		
P, X	WO 03/66683 A1 (可知 雅祥), 2003.08.14, 文献全体		1-10	
	&JP 2003-299497 A			
P. X	JP 2003-268004 A (丸共水産株式) 2003.09.25. 文献全体 (ファミリーなし)	会社),	1-10	
P, X	JP 2003-73403 A (タカラバイオ株 2003.03.12, 文献全体 (ファミリーなし)	式会社)。	1-10	
А	JP 2002-145794 A (日本化薬株式 2002.05.22, 文献全体 (ファミリーなし)	会社) <b>。</b>	1-10	
		, ·		